

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### **Diphereline 0,1 mg 0,1 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań**

*Triptorelinum*

**Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

#### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest lek Diphereline 0,1 mg i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Diphereline 0,1 mg
3. Jak stosować lek Diphereline 0,1 mg
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Diphereline 0,1 mg
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Diphereline 0,1 mg i w jakim celu się go stosuje**

Tryptorelina, substancja czynna leku Diphereline 0,1 mg to syntetyczny decapeptyd, analog naturalnego hormonu GnRH - gonadoliberyny.

Długotrwałe podawanie tryptoreliny, po początkowej stymulacji, powoduje zahamowanie wydzielania hormonów gonadotropowych, co w konsekwencji prowadzi do zahamowania czynności gonad (jąder lub jajników).

**Rak gruczołu krokowego z przerzutami**

Podawanie jednej dawki leku może na początku leczenia doprowadzić do zwiększenia stężenia testosteronu. Kontynuacja leczenia doprowadza do zmniejszenia stężenia hormonów steroidowych w ciągu 2-3 tygodni do poziomu odpowiadającego kastracji. Stan ten zależy od czasu podawania leku.

**Niepłodność u kobiet**

Długotrwałe leczenie preparatem powoduje zahamowanie wydzielania hormonów gonadotropowych. Leczenie to poprawia przebieg folikulogenezy, zwiększając liczbę dojrzewających pęcherzyków co doprowadza do zwiększonej liczby ciąż na cykl.

**Wskazania do stosowania leku Diphereline 0,1 mg**

– Rak gruczołu krokowego z przerzutami

Leczenie początkowe przed zastosowaniem postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Pacjenci, którzy nie byli uprzednio poddawani innej terapii hormonalnej, lepiej reagują na leczenie tryptoreliną.

– Niepłodność u kobiet

Leczenie uzupełniające w połączeniu z podawaniem gonadotropin (hMG, FSH, hCG) w celu wywołania jajczkowania, w przygotowaniu do zapłodnienia zewnątrzustrojowego i przeniesienia zarodka do macicy.

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Diphereline 0,1 mg

### Kiedy nie stosować leku Diphereline 0,1 mg

- W przypadku uczulenia (nadwrażliwości) na tryptorelinę, gonadoliberynę (GnRH), inne analogi GnRH lub którykolwiek z pozostałych składników leku Diphereline 0,1 mg
- W przypadku ciąży lub okresu karmienia piersią

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Diphereline 0,1 mg należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Podczas leczenia lekiem Diphereline 0,1 mg może ujawnić się powiększenie (łagodny guz) przysadki mózgowej, którego pacjent nie był świadomy. Objawy obejmują nagły ból głowy, wymioty, zaburzenia widzenia oraz porażenie mięśni oczu.

Istnieją doniesienia o występowaniu depresji, w tym przypadków ciężkiej depresji u pacjentów przyjmujących lek Diphereline 0,1 mg. Jeśli w trakcie przyjmowania leku Diphereline 0,1 mg wystąpią nastroje depresyjne, należy poinformować o tym lekarza.

U dorosłych, długotrwałe leczenie tryptoreliną może powodować osłabienie kości (osteoporozę) związane ze zwiększonym ryzykiem złamań kości. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje którykolwiek z poniższych czynników ryzyka, ponieważ lekarz może zalecić przyjmowanie bisfosfonianów (leków stosowanych w leczeniu osteoporozy) w celu leczenia utraty masy kostnej. Czynniki ryzyka mogą obejmować:

- wystąpienie osteoporozy u pacjenta lub w najbliższej rodzinie pacjenta;
- nadużywanie alkoholu, palenie papierosów, niedożywienie;
- przyjmowanie przez długi czas leków, które mogą powodować utratę masy kostnej, na przykład leków stosowanych w leczeniu padaczki lub kortykosteroidów (takich jak hydrokortyzon, prednizolon).

### Mężczyźni

Na początku leczenia obserwowano zwiększone stężenie testosteronu w organizmie. Może to spowodować nasilenie objawów, związanych z nowotworem. W takim przypadku należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może zalecić dodatkowy lek (antyandrogen), aby zapobiec nasileniu tych objawów.

Jeżeli u pacjenta wystąpi niedrożność dróg moczowych lub ucisk na rdzeń kręgowy z powodu rozprzestrzeniania się nowotworu, lekarz będzie ściśle nadzorował pacjenta przez pierwsze kilka tygodni leczenia. W przypadku trudności z oddawaniem moczu, bólu kości, osłabienia kończyn dolnych lub uczucia mrowienia, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, który oceni stan pacjenta i wdroży odpowiednie leczenie.

Tryptorelina nie indukuje dalszego zmniejszenia stężenia testosteronu u pacjentów po orchidektomii (usunięcie jądra).

Wyniki badań diagnostycznych gonadalnej czynności przysadki i narządów rozrodczych, wykonywane w czasie leczenia lub po zaprzestaniu terapii lekiem Diphereline 0,1 mg mogą być mylące.

Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje choroba serca lub naczyń krwionośnych, w tym zaburzenia rytmu serca (arytmia) lub jeśli pacjent przyjmuje leki stosowane w leczeniu zaburzeń rytmu serca. Ryzyko zaburzeń rytmu serca może być zwiększone podczas stosowania leku Diphereline 0,1 mg.

Leki obniżające poziom testosteronu mogą powodować zmiany w EKG związane z zaburzeniami rytmu serca (wydłużenie odstępu QT).

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent ma cukrzycę i (lub) choroby serca.

### Kobiety

Podczas leczenia niepłodności gonadotropiny (hormony stymulujące jajniki) w połączeniu z lekiem Diphereline 0,1 mg mogą wywołać powiększenie jajników lub hiperstymulację jajników, co może powodować ból w obrębie miednicy i (lub) brzucha oraz trudności w oddychaniu. W takim przypadku należy niezwłocznie skonsultować się z lekarzem.

W przypadku obaw, związanych z sytuacjami opisanymi powyżej, należy porozmawiać z lekarzem.

### **Inne leki i Diphereline 0,1 mg**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Mężczyźni:

Lek Diphereline 0,1 mg może wpływać na działanie innych leków stosowanych w leczeniu zaburzeń rytmu serca (np. chinidyna, prokainamid, amiodaron, sotalol) lub może zwiększać ryzyko zaburzeń rytmu serca w przypadku jednoczesnego przyjmowania innych leków (np. metadon stosowany w leczeniu bólu oraz jako element detoksykacji w przypadku uzależnienia lekowego), moksyflokscyna (antybiotyk), leki przeciwpsychotyczne stosowane w leczeniu ciężkich chorób psychicznych).

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Należy potwierdzić, że pacjentka nie jest w ciąży przed przepisaniem leku Diphereline 0,1 mg.

Leku Diphereline 0,1 mg nie wolno stosować w ciąży i w okresie karmienia piersią.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Podczas przyjmowania leku mogą wystąpić zawroty głowy, zmęczenie lub problemy ze wzrokiem, np. zamazane widzenie. Objawy te mogą być działaniami niepożądanymi leczenia lub wynikać z choroby podstawowej. W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z wymienionych działań niepożądanych, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać żadnych maszyn.

### **Lek Diphereline 0,1 mg zawiera sól**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Diphereline 0,1 mg**

Lek stosuje się podskórnie.

Rak gruczołu krokowego z przerzutami

Jedno wstrzyknięcie podskórne leku Diphereline 0,1 mg jeden raz na dobę przez 7 dni przed zastosowaniem postaci o przedłużonym uwalnianiu.

Niepłodność u kobiet

Podawać podskórnie jedną dawkę leku (0,1 mg) na dobę od drugiego dnia cyklu. Po uzyskaniu zmniejszenia wrażliwości przysadki (tj. około 15. dnia od początku leczenia) rozpoczyna się stymulację gonadotropinami i kontynuuje ją, podając jednocześnie tryptorelinę, aż do dnia poprzedzającego dzień wyznaczony na dzień podania hCG (gonadotropina kosmówkowa).

Sposób przygotowania leku:

Przenieść rozpuszczalnik do fiolki zawierającej proszek. Wstrząsnąć do uzyskania całkowitego rozpuszczenia i podać natychmiast.

Zużyte strzykawki należy wyrzucić do odpowiedniego pojemnika na ostre przedmioty. Wszelkie resztki produktu należy wyrzucić.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Diphereline 0,1 mg**

Nie obserwowano działań niepożądanych po przedawkowaniu leku.

#### 4. Możliwe działanie niepożądane

Jak każdy lek, Diphereline 0,1 mg może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W rzadkich przypadkach może pojawić się ciężka reakcja alergiczna. Jeśli rozwiną się takie objawy, jak trudności w połykaniu lub oddychaniu, obrzęk warg, twarzy, gardła lub języka, wysypka lub zawroty głowy należy niezwłocznie powiadomić lekarza.

##### Mężczyźni

Można spodziewać się, że wiele z działań niepożądanych spowodowanych będzie zmianą stężenia testosteronu w organizmie. Działania te obejmują: uderzenia gorąca, impotencję i zmniejszenie libido.

*Bardzo często* - działania niepożądane występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentów

- Uderzenia gorąca
- Osłabienie
- Intensywne pocenie się
- Ból pleców
- Uczucie kłucia w kończynach dolnych
- Zmniejszenie popędu płciowego
- Impotencja

*Często* – działania niepożądane występujące u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów

- Nudności, suchość w jamie ustnej
- Ból, zasinienie, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- Ból mięśni i kości, ból ramion i nóg
- Obrzęk (gromadzenie płynu w tkankach)
- Ból w podbrzuszu
- Wysokie ciśnienie krwi
- Reakcja alergiczna
- Zwiększenie masy ciała
- Zawroty głowy, ból głowy
- Utrata popędu płciowego, depresja, zmiany nastroju

*Niezbyt często* – działania niepożądane występujące u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów

- Zwiększenie liczby płytek krwi
- Uczucie bicia serca
- Szum w uszach, zawroty głowy, niewyraźne widzenie
- Ból brzucha, zaparcie, biegunka, wymioty
- Ospalność, dreszcze, senność, ból
- Zmiany wyników niektórych badań (w tym zwiększenie wartości parametrów określających czynność wątroby), podwyższone ciśnienie krwi
- Zmniejszenie masy ciała
- Utrata apetytu, zwiększenie apetytu, dna moczaniowa (silny ból i obrzęk stawów, najczęściej dotyczący palucha), cukrzyca, duże stężenie tłuszczów we krwi
- Ból stawów, skurcz mięśni, osłabienie mięśni, ból mięśni, obrzęk kostek, stóp lub palców, ból kości
- Mrowienie i drętwienie
- Problemy ze snem, drażliwość
- Powiększenie gruczołów sutkowych u mężczyzn, ból sutków (piersi), zmniejszenie wielkości jąder, ból jąder
- Duszność
- Trądzik, wypadanie włosów, świąd, wysypka, zaczerwienienie skóry, pokrzywka
- Częste oddawanie moczu w nocy, zaburzenia w oddawaniu moczu
- Krwawienie z nosa

*Rzadko* – działania niepożądane występujące u nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów

- Czerwone lub purpurowe przebarwienia skóry
- Nietypowe odczucia w oku, zamazane lub zaburzone widzenie
- Uczucie pełności w jamie brzusznej, wzdęcie, zaburzenia smaku
- Ból w klatce piersiowej
- Trudność w utrzymaniu pozycji stojącej
- Objawy grypopodobne, gorączka
- Ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna), która może powodować zawroty głowy lub trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy lub gardła
- Zapalenie błony śluzowej nosa, zapalenie gardła
- Szywność stawów, obrzęk stawów, sztywność szkieletowo-mięśniowa, zapalenie kości i stawów
- Utrata pamięci
- Uczucie splątania, zmniejszenie aktywności, podniecenie
- Dusznność w pozycji leżącej
- Pęcherze na skórze
- Niskie ciśnienie tętnicze

Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu leku do obrotu:

- Ciężka reakcja alergiczna powodująca obrzęk twarzy, języka i szyi, zawroty głowy lub trudności w oddychaniu (obrzęk Quinckego, wstrząs anafilaktyczny)
- Zmiany w EKG (wydłużenie odstępu QT)
- Ogólne złe samopoczucie, niepokój
- Nietrzymanie moczu
- W przypadku istniejącego guza przysadki, zwiększone ryzyko krwawienia do przysadki.

Podobnie jak w przypadku innych analogów GnRH, u pacjentów leczonych lekiem Diphereline 0,1 mg można stwierdzić zwiększenie liczby białych krwinek.

### Kobiety

Można spodziewać się, że wiele z działań niepożądanych spowodowanych będzie zmianą stężenia estrogenów w organizmie.

*Bardzo często* - działania niepożądane występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentów

- Ból głowy
- Zmniejszenie popędu płciowego, wahania nastroju, problemy ze snem
- Dolegliwości ze strony piersi
- Zespół hiperstymulacji jajników (z powiększeniem jajników i zatrzymywaniem płynów)
- Ból w czasie lub po stosunku płciowym, krwawienie z dróg rodnych
- Ból w obrębie miednicy
- Przerost jajników, suchość pochwy
- Intensywne pocenie, trądzik, łojotok
- Uderzenia gorąca

*Często* – działania niepożądane występujące u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów

- Ból piersi
- Skurcze mięśni, ból stawów
- Zwiększenie masy ciała, nudności, ból lub dyskomfort brzucha
- Depresja (przy długotrwałym leczeniu), nerwowość
- Bolesność, zasinienie, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia
- Obrzęk kostek, stóp lub palców
- Reakcja alergiczna
- Bóle rąk i nóg
- Zawroty głowy

*Niezbyt często* – działania niepożądane występujące u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów

- Uczucie bicia serca

- Zawroty głowy
- Suchość oczu, niewyraźne widzenie
- Wzdęcia, wymioty, biegunkę, wzdęcia z oddawaniem wiatrów
- Suchość jamy ustnej, owrzodzenia jamy ustnej
- Zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie apetytu
- Zatrzymywanie wody
- Ból pleców, ból mięśni
- Zaburzenia smaku
- Utrata czucia
- Tymczasowa utrata świadomości, utrata pamięci, brak koncentracji
- Mrowienie lub drętwienie, mimowolne ruchy mięśni
- Zmiany nastroju, lęk, dezorientacja, depresja
- Krwawienie po stosunku, przepuklina pęcherza, nieregularne miesiączki, bolesne miesiączki, obfite krwawienie podczas miesiączki
- Małe torbiele na jajnikach, które mogą powodować ból, upławy z pochwy
- Trudności w oddychaniu, krwotok z nosa
- Wypadanie włosów, suchość skóry, nadmierny wzrost włosów na ciele, łamliwość paznokci, świąd, wysypka

Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu leku do obrotu:

- Ogólne złe samopoczucie, gorączka
- Podwyższone ciśnienie tętnicze krwi
- Biegunka
- Ciężka reakcja alergiczna powodująca obrzęk twarzy, języka i szyi, zawroty głowy lub trudności w oddychaniu (obrzęk Quinckego, wstrząs anafilaktyczny)
- Zmiany niektórych parametrów badań krwi (w tym zwiększenie aktywności niektórych enzymów)
- Osłabienie mięśni
- Stan splątania, zaburzenia widzenia
- Brak miesiączki
- W przypadku istniejącego guza przysadki, zwiększone ryzyko krwawienia do przysadki

Podczas leczenia niepłodności, gonadotropiny w skojarzeniu z lekiem Diphereline 0,1 mg mogą powodować ból miednicy małej i (lub) brzucha oraz duszność. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Diphereline 0,1 mg**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Termin ważności (EXP)

Numer serii (Lot)

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera Diphereline 0,1 mg**

Substancją czynną leku jest tryptorelina w postaci tryptoreliny octanu. Jedna fiolka zawiera 0,1 mg tryptoreliny.

Pozostałe składniki to:

- fiolka z proszkiem zawiera mannitol
- ampulka z rozpuszczalnikiem zawiera sodu chlorek, wodę do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda lek Diphereline 0,1 mg i co zawiera opakowanie**

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Fiolka (szklana) zawierająca proszek i ampulka (szklana) zawierająca rozpuszczalnik.

Opakowanie zawiera 7 fiolek z proszkiem i 7 ampulek z rozpuszczalnikiem.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

Podmiot odpowiedzialny:

Ipsen Pharma

65 Quai Georges Gorse

92100 Boulogne Billancourt

Francja

Wytwórca:

Ipsen Pharma Biotech

Parc d'Activités du Plateau de Signes

Chemin départemental nr 402

83870 Signes

Francja

**Data ostatniej aktualizacji ulotki:** listopad 2021 r.